

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Fruktosa merupakan gula yang umumnya terdapat dalam sayur dan buah sehingga sebagian besar masyarakat beranggapan bahwa fruktosa sepenuhnya aman untuk dikonsumsi. Tanpa disadari, fruktosa banyak terkandung dalam bahan makanan yang dikonsumsi sehari-hari seperti minuman berkarbonasi (*softdrinks*), *juice*, *sport drinks*, *corn flakes*, permen, selai, *ice cream*, *crackers*, produk susu, hingga pada obat batuk sirup. Fruktosa yang digunakan dalam berbagai makanan dan minuman ini berada dalam bentuk *high fructose corn syrup* (HFCS) (Sandra & Budiman, 2011). HFCS mengandung fruktosa dan glukosa dengan berbagai konsentrasi, pada umumnya perbandingan konsentrasi yang digunakan adalah 55% : 45%. Fruktosa digunakan sebagai pemanis oleh industri makanan karena mempunyai rasa paling manis diantara jenis karbohidrat lainnya, bahkan 1,7 kali lebih manis bila dibandingkan sukrosa dengan harga yang relatif murah (Prahastuti, 2011).

Pada penelitian sebelumnya dikatakan bahwa, sejak tahun 1986 oleh *Food and Drug Administration*, pada awal observasi HFCS dianggap aman untuk digunakan sebagai gula pemanis bagi penderita diabetes, namun hasil penelitian berikutnya menunjukkan bahwa konsumsi fruktosa 15-20% diet (60-70 g fruktosa setiap hari) pada pria selama lebih dari 2 minggu menunjukkan peningkatan kadar trigliserida puasa, sedangkan penelitian lain menunjukkan bahwa konsumsi fruktosa yang berlebihan (melebihi 25% kebutuhan energi perhari atau setara dengan 85 g fruktosa) akan menyebabkan peningkatan prevalensi sindrom metabolik

seperti dislipidemia, obesitas, hipertensi, hiperurisemia, dan diabetes melitus tipe II akibat terjadinya resistensi insulin, sehingga akan berpengaruh terhadap berbagai organ tubuh seperti otak, pembuluh darah, ginjal, sel adiposit dan hepar (Prahastuti, 2011 ; Kimber *et al*, 2008).

Magnesium berperan penting sebagai kofaktor dalam metabolisme fruktosa, di mana ia menyebabkan pelepasan gugus fosfat dalam mensintesis ATP dan ADP. Defisiensi Mg pada individu akan menyebabkan kelainan dalam memetabolisme fruktosa dan glukosa. Kondisi pasien yang menderita penyakit akibat kelainan metabolisme fruktosa, akan semakin buruk apabila *intake* magnesium kurang dari normal (Sun & Empire, 2012).

Obesitas, seperti telah dikatakan pada alinea sebelumnya merupakan salah satu akibat dari konsumsi fruktosa yang tinggi dan *intake* magnesium yang rendah. Definisi yang sederhana dari *overweight* dan obesitas adalah kelebihan lemak tubuh, atau istilah yang lebih netral, adipositas. Adipositas adalah jumlah lemak tubuh yang diekspresikan sebagai massa lemak absolut (kg) atau persentase dari massa tubuh total. Obesitas disebabkan oleh pemasukan jumlah makanan yang lebih besar daripada yang dapat dipakai oleh tubuh untuk energi. Menurut *World Health Organization* (WHO) definisi obesitas adalah indeks massa tubuh (IMT) $> 30 \text{ kg/m}^2$ sedangkan *overweight*, jika IMT $> 25 \text{ kg/m}^2$ (Mukhtar, 2012).

Pada orang dengan keadaan obesitas, penumpukan energi disimpan dalam bentuk lemak di jaringan adiposa, sehingga menyebabkan hipertrofi sel adiposa. Hipertrofi adalah perubahan ukuran sel lemak tanpa ada penambahan jumlah selnya (Guyton & Hall, 2008).

Selama periode kelebihan kalori dan penggunaan energi yang kurang akan terjadi ketidakseimbangan energi, ukuran adiposit menjadi

membesar atau hipertrofi dan jika berlangsung lama terjadi penambahan jumlah adiposit atau hiperplasia. Terjadi proses diferensiasi dari sel *precursor* (preadiposit) menjadi adiposit yang matang (*mature*). Jaringan adiposa menjadi radang dan terdapat infiltrasi makrofag yang kemudian meningkatkan kondisi proinflamasi sehingga diferensiasi preadiposit gagal. Diferensiasi adiposit meliputi perubahan morfologi, *cell arrest*, akumulasi lipid dan adiposit menjadi resisten terhadap insulin (Mukhtar, 2012).

Pada obesitas, ukuran adiposit membesar (hipertrofi) akan tetapi sel-sel lemak mempunyai kapasitas yang terbatas untuk memperluas diri. Ketika sel lemak membesar sampai volume kritis adiposit akan pecah yang disebabkan oleh tekanan. Selain itu pembesaran adiposit juga akan menyebabkan suplai oksigen berkurang sehingga timbul hipoksia dan adiposit yang mati akan mengaktifkan jalur signaling inflamasi selanjutnya melepaskan sitokin. Secara lokal sekresi kemokin akan menarik makrofag ke dalam jaringan adiposa yang berlokasi terutama disekeliling adiposit yang mati atau rusak untuk membersihkan debris seluler, dan khas membentuk '*crown like structures*' (Qatani, 2007; Westerbacka, 2008).

Obesitas dapat menyebabkan menurunkan sensitivitas insulin; keadaan ini dikenal dengan istilah resistensi insulin. Menurunnya sensitivitas insulin pada jaringan adiposa dapat menyebabkan lipolisis. Kekurangan insulin ini mengaktifkan kerja *lipase sensitive hormone*. *Lipase sensitive hormone* menyebabkan hidrolisis trigliserida yang sudah disimpan dalam sel-sel lemak. Jadi bila tidak ada insulin, maka semua aspek pemecahan lemak dan yang digunakan untuk menyediakan energi akan sangat meningkat. Keadaan ini secara normal bahkan terjadi di antara waktu makan saat sekresi insulin minimum tetapi menjadi sangat berlebihan pada keadaan diabetes mellitus saat sekresi insulin hampir nol. Akibatnya, konsentrasi asam lemak bebas akan meningkat dalam darah sehingga

menyebabkan cepatnya perkembangan aterosklerosis pada penderita dengan diabetes yang parah (Ganong, 2005; Guyton, 1997).

Obesitas dicirikan dengan peningkatan akumulasi jaringan adiposa akibat ketidakseimbangan hipertrofi dan hiperplasi pada pertumbuhan jaringan adiposa. Pertumbuhan jaringan adiposa ini sangat terkait dengan mekanisme proliferasi dan diferensiasi preadiposit menjadi matang. Apabila mekanisme proliferasi dan diferensiasi preadiposit tidak diimbangi dengan program kematian sel terutama apoptosis maka akan terjadi akumulasi adiposit sehingga sekresi sitokin (adipositokin) proinflamasi ke sirkulasi pembuluh darah semakin meningkat. Peningkatan adipositokin ini akan menstimulasi terjadinya resistensi insulin dan aterosklerosis (Ratnawati, 2009).

Penelitian dan berbagai kasus yang berhubungan dengan diet tinggi fruktosa dan rendah magnesium terhadap organ khususnya sel adiposa tikus jantan Wistar, maka dilakukan penelitian lanjutan untuk mengetahui sejauh mana perubahan gambaran histologi sel adiposa tikus dalam kondisi subkronis hingga menimbulkan kerusakan sel karena efek pemberian diet tinggi fruktosa 60% dalam diet yang dikombinasikan dengan rendah magnesium selama 2 bulan.

1.2. Rumusan Masalah

1. Apakah diet tinggi fruktosa rendah magnesium dapat menyebabkan terjadinya peningkatan berat badan tikus Wistar jantan?
2. Apakah diet tinggi fruktosa rendah magnesium dapat menyebabkan hipertrofi pada jaringan adiposa tikus Wistar jantan?
3. Apakah diet tinggi fruktosa rendah magnesium dapat menyebabkan lipolisis pada jaringan adiposa tikus Wistar jantan?

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui efek diet tinggi fruktosa dan rendah magnesium terhadap peningkatan berat badan tikus Wistar jantan.
2. Untuk mengetahui efek diet tinggi fruktosa dan rendah magnesium terhadap hipertrofi jaringan adiposa tikus Wistar jantan.
3. Untuk mengetahui efek diet tinggi fruktosa dan rendah magnesium terhadap lipolisis jaringan adiposa tikus Wistar jantan.

1.4. Manfaat Penelitian

1. Manfaat keilmuan

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah tentang sejauh mana perubahan histologi jaringan adiposa tikus setelah di beri perlakuan diet tinggi fruktosa dan rendah magnesium selama 2 bulan. Selain itu diharapkan agar hasil penelitian ini dapat menjadi sumber informasi bagi peneliti lain yang ingin meneliti lebih lanjut tentang pengaruh diet tinggi fruktosa dan rendah magnesium terhadap jaringan adiposa tikus.

2. Manfaat untuk masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan pengetahuan kepada masyarakat tentang dampak konsumsi fruktosa secara berlebihan terhadap kesehatan yang dilihat dari perubahan histopatologis jaringan adiposa.